

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKU(LIEKOCHE), SPÔSOB PODÁVANIA,
DRŽITEĽOV ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Názov	Sila	Farmaceutická forma	Spôsob podávania
Rakúsko	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Rakúsko	Seretide forte Dosieraerosol	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Rakúsko	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert-Schweitzer-Gasse 6, A-1140 Wien, Rakúsko	Seretide standard Dosieraerosol	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Rakúsko	Glaxo SmithKline Pharma GmbH, Albert Schweitzer Gasse 6, 1140 Wien, Rakúsko	Seretide junior Dosieraerosol	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Belgicko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgicko	Seretide 25/125	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Belgicko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgicko	Seretide 25/250	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Belgicko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgicko	Seretide 25/50	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánsko	Seretide	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánsko	Seretide	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S, Nykær 68, DK-2605 Brøndby, Dánsko	Seretide	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Fínsko	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Fínsko	Seretide Evohaler	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie

Fínsko	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Fínsko	Seretide Evohaler	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Fínsko	GlaxoSmithKline Oy, Piispansilta 9A, P.O. Box 24, FIN-02231 Espoo, Fínsko	Seretide Evohaler	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francúzsko	Seretide	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francúzsko	Seretide	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-roi Cedex, Francúzsko	Seretide	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Nemecko	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemecko	atmadisc mite Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/50 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Nemecko	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemecko	atmadisc Dossier-Aerosol FCKW-frei 25 µg/125 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Nemecko	Schwarz Pharma Deutschland GmbH Alfred-Nobel-Str. 10 D-40789 Monheim, Nemecko	atmadisc forte Dossier- Aerosol FCKW-frei 25 µg/250 µg Druckgasinhalation, Suspension	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Grécko	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécko	Seretide Inhaler	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie

Grécko	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécko	Seretide Inhaler	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Grécko	GlaxoSmithKline A.E.B.E Leof. Kifisias 266 15232 Halandri, Athens, Grécko	Seretide Inhaler	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Island	GlaxoSmithKline ehf Thverholt 14, 105 Reykjavik, Island	Seretide	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Írsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Írsko	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale.	Inhalačné použitie
Írsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Írsko	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale.	Inhalačné použitie
Írsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Limited (trading as: Allen & Hanbury) Stonemasons Way Rathfarnham Dublin 16 Írsko	Seretide 250 Evohaler	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale.	Inhalačné použitie

Taliansko	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Taliansko	Seretide	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Taliansko	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona – Taliansko	Seretide	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Taliansko	GlaxoSmithKline S.p.A. Via A. Fleming, 2 37135 Verona - Taliansko	Seretide	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Luxembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgicko	Seretide 25/50	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Luxembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgicko	Seretide 25/125	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Luxembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v., Rue du Tilleul 13, B-1332 Genval, Belgicko	Seretide 25/250	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Portugalsko	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalsko	Seretaide Inalador	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Portugalsko	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalsko	Seretaide Inalador	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Portugalsko	Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque , Miraflores 1495- 131 Algés, Portugalsko	Seretaide Inalador	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie

Španielsko	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španielsko	Seretide 25/50	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Španielsko	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španielsko	Seretide 25/125	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Španielsko	GlaxoSmithKline SA Parque Tecnologico de Madrid, Calle Severo Ochoa 2, 28760, Tres Cantos, Madrid, Španielsko	Seretide 25/250	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Švédsko	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švédsko	Seretide Evohaler mite	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Švédsko	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švédsko	Seretide Evohaler	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Švédsko	GlaxoSmithKline AB Box 516, SE-169 29 Solna Švédsko	Seretide Evohaler forte	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Holandsko	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandsko	Seretide 25/50	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Holandsko	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandsko	Seretide 25/125	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Holandsko	GlaxoSmithKline B.V. Huis ter Heideweg 62, 3705 LZ Zeist, Holandsko	Seretide 25/250	25/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie

Veľká Británia	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Veľká Británia	Seretide 50 Evohaler	25/50	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Veľká Británia	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Veľká Británia	Seretide 125 Evohaler	25/125	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie
Veľká Británia	Glaxo Wellcome UK Limited, trading as Allen & Hanburys Stockley Park West, Uxbridge, Middlesex UB11 1BT, Veľká Británia	Seretide 250 Evohaler	50/250	Inhalačná suspenzia v tlakovom obale	Inhalačné použitie

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV, PREDNESENÝCH AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU SERETIDE EVOHALER SÚVISIACE NÁZVY (POZRI PRÍLOHU I)

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri prílohu I stanoviska) obsahuje salmeterol a flutikazón propionát, pričom ide o pevne stanovenú kombináciu dlhodobu pôsobiaceho β -agonistu (LABA) salmeterolu a inhalačného kortikosteroidu (ICS) flutikazón propionátu (FP), ktorý sa indikuje na bežnú liečbu astmy v prípadoch, keď je vhodná liečba liekom s kombináciou účinných látok (dlhodobu pôsobiaci beta-2 agonista a inhalačný kortikosteroid). Čiže u pacientov, u ktorých nie je primerane kontrolovaná astma inhalačnými kortikosteroidmi, ani inhaláciami krátkodobu pôsobiacich beta-2 agonistov podľa potreby, alebo u pacientov, u ktorých už je primerane kontrolovaná astma inhalačnými kortikosteroidmi, a aj dlhodobu pôsobiacimi beta-2 agonistami.

V niektorých členských štátoch EÚ bol Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri prílohu I) schválený postupom vzájomného uznávania. V rámci tohto postupu je referenčným štátom Spojené kráľovstvo a dotknutými členskými štátmi sú Rakúsko, Belgicko, Dánsko, Fínsko, Francúzsko, Grécko, Nemecko, Taliansko, Írsko, Island, Luxembursko, Holandsko, Portugalsko, Španielsko a Švédsko.

Držiteľia povolenia na uvedenie na trh požiadali o zmenu typu II, ktorá podlieha postupu vzájomného uznávania, s cieľom rozšíriť aktuálne schválené indikácie o počiatočnú udržiavaciu liečbu kombináciou pevne stanovených dávok u pacientov s chronickou perzistujúcou astmou. Referenčný členský štát a dotknuté členské štáty zamietli 3. augusta 2005 túto zmenu, ktorá by znamenala rozšírenie indikácií daného lieku. Hlavná námietka sa týkala identifikácie pacientov, najmä tej skupiny pacientov, ktorí by odpovedali na iba na liečbu inhalačnými kortikosteroidmi, keďže táto skupina nebola dostatočne vymedzená.

Držiteľia povolenia na uvedenie na trh boli toho názoru, že problémy zistené počas postupu vzájomného uznávania sú problémy klinického manažmentu a že ako také, ich nie je možné vyriešiť vykonaním ďalších klinických štúdií. Držiteľia povolenia na uvedenie na trh sa 12. augusta 2005 obrátili na agentúru EMEA v súlade s čl. 6 ods. 13 nariadenia Komisie (ES) č. 1084/2003. Výbor CHMP mal zvážiť otázku, či je vhodné začať počiatočnú udržiavaciu liečbu pevne stanovenou kombináciou dávok salmeterolu a flutikazón propionátu u všetkých pacientov s chronickou perzistujúcou astmou.

Výbor CHMP prehodnotil údaje v žiadosti o zmenu typu II. Na základe hodnotiacich správ spravodajcu a spoluspravodajcu a údajov prednesených držiteľmi povolenia na uvedenie na trh sa vo výbore CHMP prerokovala vhodnosť počiatočnej udržiavacej liečby pevne stanovenou kombináciou dávok.

ÚČINNOSŤ

Držiteľia povolenia na uvedenie na trh preukázali na sérii dôležitých a dôsledne vykonaných klinických štúdií, že u pacientov so stredne ťažkou chronickou perzistujúcou astmou, ktorá je nedostatočne kontrolovaná monoterapiou krátkodobu účinkujúcim β -agonistom, je kombinačná liečba salmeterolom a flutikazón propionátom účinnejšia z hľadiska zlepšenia kontroly ochorenia než liečba salmeterolom alebo flutikazónom v monoterapii.

Subpopulácia pacientov zo štúdie GOAL (Gaining Optimal Asthma Control), t.j. vrstva I, addendum, krok 1 (pacienti bez inhalačných kortikosteroidov pri vstupe do štúdie, ktorí splnili kritériá stredne ťažkej perzistujúcej astmy a ktorí boli randomizovaní na liečbu Seretide 50/100 alebo FP 100 mcg), sa dá považovať za primeranú cieľovú populáciu na vyhodnotenie adekvátnosti liečby liekom Seretide ako počiatočnej udržiavacej liečby. Pacienti s miernou perzistujúcou astmou sa nepovažujú za kandidátov na kombinačnú liečbu ako počiatočnú udržiavaciu liečbu a u pacientov s ťažším ochorením sú potrebné intenzívnejšie liečebné postupy.

Primárny výsledný parameter štúdie GOAL bol podiel pacientov, u ktorých došlo ku kontrole astmy (dobrá kontrola astmy). Výbor CHMP považoval použitie parametra „kontrola astmy“ ako primárny parameter účinnosti za spoľahlivý parameter klinického stavu pacienta a ako taký za klinicky významný.

Výbor CHMP vyjadril obavy, že všeobecné odporúčanie, t.j. terapeutická indikácia uvedená v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), povedie k nadmernej liečbe najmä u pacientov, ktorí by reagovali na monoterapiu inhalačnými kortikosteroidmi. Indikácia, ktorú navrhli držitelia povolenia na uvedenie na trh, zahŕňa „*pacientov s perzistujúcou astmou, ktorá nie je primerane kontrolovaná inhalačnou monoterapiou krátkodobo pôsobiacich beta-2-agonistov podľa potreby, a pacientov, ktorí majú kombináciu aspoň dvoch klinických príznakov astmy: obmedzenie prúdenia vzduchu, denné používanie núdzovej liečby, každodenné symptómy (v denných, prípadne nočných hodinách)*“ nebola považovaná za prijateľnú, lebo vo svojej podstate nedefinuje populáciu, u ktorej je potrebná kombinačná liečba.

Napriek tomu výbor CHMP uznal, že aktuálne klinické odporúčania (na príklad odporúčanie Globálnej iniciatívy pre astmu – GINA) uvádzajú situácie, ktoré by mohli viesť k začatiu udržiavacej liečby kombináciou liekov. Preto výbor CHMP považuje za prijateľné predložiť návod lekárom týkajúci sa čo najvhodnejšej dávkovacej stratégie na začatie udržiavacej liečby pevne stanovenou kombináciou dávok. Odporúčanie v časti 4.2 „Dávkovanie a spôsob podávania“ sa považuje za prijateľné.

Na základe odporúčania v časti 4.2 existuje možnosť vykonať krátkodobý pokus s Seretide Evohaler u dospelých a dospievajúcich pacientov so stredne ťažkou perzistujúcou astmou, u ktorých je nevyhnutná rýchla kontrola astmy. Prvá počiatočná dávka sú 2 inhalácie 25 mcg salmeterolu/50 mcg FP dvakrát denne. V texte sa zdôrazňuje význam znižovania monoterapie inhalačnými kortikosteroidmi po dosiahnutí kontroly astmy. Okrem iného sa tam poukazuje aj na skutočnosť, že Seretide nie je vhodný ako počiatočná udržiavacia liečba u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou astmou a že vo všeobecnosti inhalačné kortikosteroidy zostávajú pre väčšinu pacientov liečbou prvej línie.

Okrem aktualizácie časti 4.2 v SPC boli do časti 5.1 „Farmakodynamické vlastnosti“ doplnené niektoré konkrétne údaje zo štúdie GOAL, najmä rýchlejšie dosiahnutie kontroly astmy liekom Seretide než pri monoterapii inhalačnými kortikosteroidmi. Aktuálne informácie v časti 5.1 SPC boli tiež doplnené v súlade s odporúčaním v časti 4.2.

BEZPEČNOSŤ

Boli prednesené údaje zo šiestich hlavných a dvoch podporných štúdií s cieľom potvrdiť bezpečnostný profil salmeterolu/FP, keď sa začal podávať ako udržiavacia liečba. Hoci bezpečnostný profil salmeterolu/flutikazón propionátu je dobre známy, výbor CHMP to nepovažoval za dôvod vystaviť celú cieľovú populáciu pacientov zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov súvisiacich s podávaním beta-agonistov. V súlade s vyššie uvedenými argumentmi výbor CHMP nesúhlasil so všeobecným odporúčaním pre počiatočnú udržiavaciu liečbu kombináciou pevne stanovených dávok uvedenou v časti 4.1, avšak považoval za prijateľné zaradiť návod na krátkodobý pokus s počiatočnou udržiavacou liečbou liekom Seretide do časti 4.2.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- výbor CHMP vzal do úvahy postup podľa čl. 6 ods. 13 nariadenia Komisie (ES) č. 1084/2003 pre Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri prílohu I),
- výbor CHMP vzal do úvahy, že indikácia pre počiatočnú udržiavaciu liečbu pevne stanovenou kombináciou dávok salmeterolu a flutikazón propionátu u pacientov so stredne ťažkou

perzistujúcou astmou, uvedenou v časti 4.1 súhrnu SPC nie je prijateľná, lebo by mohla viesť k nadmernej liečbe najmä u pacientov, ktorí by reagovali na monoterapiu inhalačnými kortikosteroidmi. Výbor CHMP považoval za neprijateľné vystaviť celú cieľovú populáciu pacientov zvýšenému výskytu nežiaducich účinkov súvisiacich s podávaním beta-agonistov,

- výbor CHMP však súhlasil s tým, že je prijateľné odporúčanie, uvedené v časti 4.2 SPC, uskutočniť krátkodobý pokus s pevne stanovenou kombináciou dávok salmeterolu a flutikazón propionátu ako počiatočnou udržiavacou liečbou u dospelých a dospelievajúcich pacientov so stredne ťažkou perzistujúcou astmou, u ktorých je nevyhnutná rýchla kontrola astmy,
- výbor CHMP súhlasil s tým, že konkrétne údaje zo štúdie GOAL, najmä rýchlejšie dosiahnutie kontroly astmy liekom Seretide než pri monoterapii inhalačnými kortikosteroidmi, by mali byť zaradené do časti 5.1 SPC a že sú nutné niektoré zmeny a doplnky v tejto časti, aby boli v súlade s odporúčaním v časti 4.2.

Výbor CHMP odporučil schválenie zmeny rozhodnutia o uvedení na trh. V prílohe III sa nachádza Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a informácia pre používateľa obsahujúce túto zmenu.

PRÍLOHA III

Poznámka: Uvedená Príloha III (Súhrn charakteristických vlastností lieku, Označenie obalu a Písomná informácia pre používateľov) bola priložená k rozhodnutiu Komisie vydanom v súlade s postupom podľa článku 6(13) pre Seretide Evohaler a súvisiace názvy. Znenie textu zodpovedá verzii platnej v tom čase.

Potom, ako Komisia vydá rozhodnutie, kompetentné úrady členských štátov vykonajú potrebné úpravy v Prílohe III. Z týchto dôvodov nemusí znenie Prílohy III zodpovedať najnovšej verzii.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25/50 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale.

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25/125 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale.

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25/250 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale.

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednotlivá inhalačná dávka Seretide poskytuje:

25 mikrogramov salmeterolu (vo forme salmeteroliumhydroxynaftoátu) a 50, 125 alebo 250 mikrogramov flutikazón propionátu (uvoľnených z ventilu). Táto dávka zodpovedá 21 mikrogramom salmeterolu a 44, 110 alebo 220 mikrogramom flutikazón propionátu uvoľneným z inhalátora (inhalovaná dávka).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Inhalačná suspenzia v tlakovom obale.

Nádobka obsahuje bielu až šedobielu suspenziu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Seretide je indikovaný na pravidelnú liečbu astmy v prípadoch, keď je vhodné použiť kombináciu liekov (dlhodobo pôsobiaceho beta-2-agonistu a inhalačného kortikosteroidu):

- u pacientov, ktorých stav nie je dostatočne kontrolovaný inhalačnými kortikosteroidmi a inhalačným krátkodobo pôsobiacim beta-2-agonistom používaným podľa potreby
- alebo
- u pacientov, ktorých stav už je dostatočne kontrolovaný inhalačným kortikosteroidom aj dlhodobo pôsobiacim beta-2-agonistom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Seretide Evohaler je určený len na inhaláciu.

Pacienti majú byť upozornení, že na dosiahnutie optimálneho účinku sa Seretide Evohaler musí používať každý deň, dokonca aj počas asymptomatického obdobia.

Pacienti majú byť pravidelne vyšetrovaní lekárom tak, aby sila Seretide, ktorú užívajú, bola vždy optimálna a bola menená len na odporúčanie lekára. **Dávka má byť titrovaná na najnižšiu dávku, pri ktorej je udržiavaná účinná kontrola príznakov. Ak bude kontrola príznakov udržiavaná najnižšou silou kombinácie podávanej dvakrát denne, v ďalšom kroku sa môže pristúpiť k**

vyskúšaníu samotného inhalačného kortikosteroidu. Alternatívne sa u pacientov, ktorí vyžadujú podávanie dlhodobého pôsobiaceho beta-2-agonistu, môže Seretide titrovať na dávku podávanú jedenkrát denne, ak to bude podľa názoru lekára dostatočné na udržiavanie kontroly ochorenia. V prípade dávky podávanej jedenkrát denne sa u pacienta s anamnézou nočných príznakov má dávka podávať večer a u pacienta s anamnézou príznakov vyskytujúcich sa prevažne počas dňa sa má dávka podávať ráno.

Pacientom sa má podávať taká sila Seretide, ktorá obsahuje dávku flutikazón propionátu zodpovedajúcu závažnosti ich ochorenia. Poznámka: sila Seretide 25/50 mikrogramov nie je vhodná pre dospelých a deti s ťažkou astmou. Lekári si musia byť vedomí toho, že u pacientov s astmou má flutikazón propionát rovnaký účinok ako iné inhalačné steroidy v približne polovičnej mikrogramovej dennej dávke. Napríklad, 100 µg flutikazón propionátu približne zodpovedá 200 µg beklometazón dipropionátu (s obsahom CFC) alebo budesonidu. Ak sú u jednotlivého pacienta potrebné dávky mimo odporúčanej schémy, majú sa predpísať náležité dávky beta-agonistu a/alebo kortikosteroidu.

Odporúčané dávky:

Dospelí a mladiství vo veku od 12 rokov a starší:

Dve inhalácie 25 mikrogramov salmeterolu a 50 mikrogramov flutikazón propionátu dvakrát denne.

alebo

Dve inhalácie 25 mikrogramov salmeterolu a 125 mikrogramov flutikazón propionátu dvakrát denne.

alebo

Dve inhalácie 25 mikrogramov salmeterolu a 250 mikrogramov flutikazón propionátu dvakrát denne.

Krátkodobá štúdia so Seretide sa môže považovať za počiatočnú udržiavaciu liečbu u dospelých alebo mladistvých so stredne ťažkou pretrvávajúcou astmou (definovaných ako pacienti s každodennými príznakmi, každodenným používaním záchranného lieku a stredne ťažkým až ťažkým obmedzením prúdenia vzduchu), u ktorých je nevyhnutná rýchla kontrola astmy. V takýchto prípadoch je odporúčaná počiatočná dávka dve inhalácie 25 mikrogramov salmeterolu a 50 mikrogramov flutikazón propionátu dvakrát denne.

Po dosiahnutí kontroly astmy sa má liečba zhodnotiť a má sa zvážiť, či pacienti majú prejsť na samotný inhalačný kortikosteroid.

Jasný prínos nie je preukázaný v porovnaní so samotným inhalačným flutikazón propionátom používaným na počiatočnú udržiavaciu liečbu, keď nie je splnené jedno alebo dve z kritérií závažnosti. Inhalačné kortikosteroidy zvyčajne zostávajú liekom prvej línie u väčšiny pacientov. Seretide nie je určený na počiatočnú liečbu miernej astmy. Sila Seretide 25/50 mikrogramov nie je vhodná pre dospelých a deti s ťažkou astmou; u pacientov s ťažkou astmou sa odporúča nasadiť vhodnú dávku inhalačného kortikosteroidu skôr, ako sa použije akákoľvek kombinácia fixnej dávky.

Deti vo veku od 4 rokov a staršie:

Dve inhalácie 25 mikrogramov salmeterolu a 50 mikrogramov flutikazón propionátu dvakrát denne.

Maximálna schválená dávka flutikazón propionátu dodaná inhalátorom Seretide u detí je 100 µg dvakrát denne.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití inhalátora Seretide u detí mladších ako 4 roky.

Použitie dodatočného nadstavca s inhalátorom za účelom získania väčšieho terapeutického účinku sa odporúča u pacientov (hlavne u malých detí), ktorí majú ťažkosti so zosúladením vdychovania s aktiváciou inhalátora (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní)

Osobitné skupiny pacientov:

U starších pacientov alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Nie sú k dispozícii údaje o použití Seretide u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Návod na použitie:

Pacienti majú byť poučení o správnom používaní inhalátora (pozri Písomnú informáciu pre používateľov).

Počas inhalácie má pacient sedieť alebo stáť. Inhalátor sa má používať vo zvislej polohe.

Vyskúšanie inhalátora:

Pred prvým použitím majú pacienti odstrániť kryt z ústneho nadstavca jemným stisnutím strán krytu, inhalátorom dobre potriať a niekoľkokrát streknúť do vzduchu, až kým počítateľ dávok nebude ukazovať 120, aby sa uistili, že funguje. Ak sa inhalátor nepoužíval počas jedného týždňa alebo dlhšie, pacienti majú odstrániť kryt z ústneho nadstavca, inhalátorom dobre potriať a streknúť dvakrát do vzduchu. Pri každom stlačení inhalátora počítateľ dávok odpočíta jednu dávku.

Používanie inhalátora:

1. Pacienti majú odstrániť kryt z ústneho nadstavca jemným stisnutím strán krytu a prekontrolovať ústny nadstavec zvnútra aj zvonku, aby sa presvedčili, či je čistý.
2. Pacienti majú inhalátorom dobre potriať.
3. Pacienti majú držať inhalátor kolmo medzi prstami a palcom tak, že palec majú položený na spodnej časti pod ústnym nadstavcom.
4. Pacienti majú vydýchnuť čo najviac ako je to možné bez námahy a potom vložiť ústny nadstavec do úst medzi zuby a pritisnúť okolo neho pery. Pacienti majú byť poučení, aby do ústneho nadstavca nezahryzli.
5. Ihneď po tom, ako pacienti začnú vdychovať cez ústa, majú inhalátor zvrchu potlačiť, aby uvoľnili Seretide a zároveň stále plynule a hlboko vdychovať.
6. Pacienti majú zadržať dych, vybrať inhalátor z úst a dať preč prst z hornej časti inhalátora. Pacienti majú zadržiavať dych čo najdlhšie ako je to možné bez námahy.
7. Ak pacienti chcú užiť druhú inhaláciu, majú inhalátor držať kolmo a počkať asi pol minúty pred tým, ako zopakujú kroky 2 až 6.
8. Po použití majú pacienti vždy vrátiť kryt späť na ústny nadstavec tak, že ho silno potlačia, až kým v polohe „neklikne“.

DÔLEŽITÉ

Pri krokoch 4, 5 a 6 sa pacienti nemajú ponáhľať. Je dôležité, aby pacienti začali vdychovať tak pomaly, ako sa len dá, tesne pred použitím inhalátora. Pacienti majú precvičovať pred zrkadlom pri niekoľkých prvých použitíach. Akvidia nad inhalátorom alebo po stranách úst vychádzať "aerosól", musia znovu začať od kroku 2.

Pacienti majú uvažovať o zabezpečení náhradného inhalátora, keď bude počítateľ dávok ukazovať číslo 020. Inhalátor majú vymeniť vtedy, keď bude počítateľ dávok ukazovať 000.

Pacienti sa nikdy nesmú pokúšať zmeniť čísla na počítachi dávok ani oddeliť počítateľ dávok od kovovej nádoby. Počítateľ dávok sa nedá vynulovať a je natrvalo pripojený k nádobke.

Čistenie:

1. Odstráni sa kryt z ústneho nadstavca.
2. Pri čistení inhalátora sa nádobka nesmie vytiahnuť z plastového puzdra.
3. Vnútoraná aj vonkajšia strana ústneho nadstavca a plastové puzdro sa utrie suchou handričkou alebo papierovou vreckovkou.
4. Kryt sa vráti späť na ústny nadstavec.

KOVOVÁ NÁDOBKSA SA NESMIE DÁVAŤ DO VODY

4.3 Kontraindikácie

Seretide je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na niektoré z liečiv alebo na niektorú z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba astmy sa má za normálnych okolností riadiť krokovým postupom a odpoveď pacienta sa má monitorovať klinicky a vyšetrovaním funkcie pľúc.

Seretide Evohaler sa nemá používať na liečbu akútnych príznakov astmy, ktoré si vyžadujú rýchlo a krátkodobo pôsobiace bronchodilatancium. Pacienti majú byť poučení, aby mali svoj liek používaný na zmiernenie akútnych príznakov astmy stále pri sebe.

Zvýšené používanie krátkodobo pôsobiacich bronchodilatancií na zmiernenie astmatických príznakov svedčí o zhoršení kontroly astmy a pacienti majú podstúpiť lekársku kontrolu.

Náhle a pokračujúce zhoršovanie kontroly astmy je potenciálne život ohrozujúce a pacient má podstúpiť urgentné lekárske vyšetrenie. Má sa zvážiť zvýšenie dávky kortikosteroidov. Pacient má podstúpiť lekársku kontrolu aj v prípade, ak používaná dávka Seretide nepostačuje na dostatočnú kontrolu astmy. Má sa zvážiť pridanie kortikosteroidov.

Liečba so Seretide sa nesmie náhle prerušiť.

Tak ako všetky inhalačné kortikosteroidy, aj Seretide sa má podávať opatrne pacientom s tuberkulózou pľúc.

Seretide sa má podávať opatrne pacientom s ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami zahŕňajúcimi abnormality srdcového rytmu, pacientom s diabetes mellitus, neliečenou hypokaliémiou alebo tyreotoxikózou.

Veľmi zriedkavo bol hlásený vzostup hladín cukru v krvi (pozri časť 4.8. Nežiaduce účinky) a je potrebné vziať to do úvahy vtedy, ak sa tento liek predpisuje pacientom s diabetes mellitus v anamnéze.

Dôsledkom liečby systémovými beta-2-agonistami môže byť potenciálne závažná hypokaliémia, ale po inhalácii terapeutických dávok sú plazmatické hladiny salmeterolu veľmi nízke.

Tak ako pri inej inhalačnej liečbe môže dôjsť k paradoxnému bronchospazmu s okamžitým zhoršením piskotu po podaní dávky. Používanie Seretide Evohaler sa musí ihneď prerušiť, pacient vyšetriť a v prípade potreby začať alternatívnu liečbu.

U pacientov prechádzajúcich na liečbu Seretide je potrebná opatrnosť, hlavne ak existuje akýkoľvek dôvod predpokladať, že funkcia nadobličiek je v dôsledku predošlej liečby systémovými steroidmi narušená.

Systémové účinky sa môžu objaviť pri akýchkoľvek inhalačných kortikosteroidoch, hlavne pri dlhodobom užívaní vysokých dávok. Výskyt týchto účinkov je oveľa menej pravdepodobný ako pri perorálnych kortikosteroidoch. Možné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, Cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a mladistvých, zníženie denzity kostných minerálov, kataraktu a glaukóm. **Preto je dôležité, aby bol pacient pravidelne vyšetrovaný a dávka inhalačného kortikosteroidu znížená na najnižšiu dávku, pri ktorej je udržiavaná účinná kontrola astmy.**

Odporúča sa pravidelné monitorovanie výšky u detí dlhodobo užívajúcich inhalačné kortikosteroidy.

Dlhodobá liečba pacientov vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov môže viesť k útlmu funkcie nadobličiek a akútnej adrenálnej kríze. Tomuto riziku sú vystavené hlavne deti a mladiství < 16 rokov užívajúci vysoké dávky flutikazón propionátu (typicky $\geq 1000 \mu\text{g}/\text{deň}$). Veľmi zriedkavo boli popísané prípady útlmu funkcie nadobličiek a akútnej adrenálnej krízy aj po podávaní dávok flutikazón propionátu medzi 500 a menej ako 1000 μg . Situácie, ktoré by potenciálne mohli spustiť akútnu adrenálnu krízu zahŕňajú vystavenie úrazu, chirurgickému zákroku, infekcii alebo akémukoľvek rýchlemu zníženiu dávok. Tento stav sa zvyčajne prejaví nešpecifickými príznakmi a môžu zahŕňať anorexiu, bolesť brucha, zníženie telesnej hmotnosti, únavu, bolesť hlavy, nauzeu, dávenie, hypotenziu, znížené vedomie, hypoglykémiu a záchvaty. V čase stresu a elektívneho chirurgického zákroku sa má zvážiť prídanie systémových kortikosteroidov.

Vzhľadom k tomu, že systémová absorpcia prebieha hlavne prostredníctvom pľúc, použitie dodatočného nadstavca a inhalátora s dávkovačom môže zvýšiť dodanie lieku do pľúc. Má sa vziať do úvahy, že to môže potenciálne viesť k zvýšenému riziku systémových nežiaducich účinkov.

Prínosom liečby inhalačným flutikazón propionátom má byť minimalizácia potreby perorálnych steroidov, ale u pacientov prechádzajúcich z perorálnych steroidov môže počas značnej doby pretrvávať riziko narušenej adrenálnej rezervy. Riziku môžu byť vystavení aj pacienti, ktorí v minulosti vyžadovali akútnu liečbu vysokými dávkami kortikosteroidov. Vždy sa má myslieť na možnosť tejto reziduálnej dysfunkcie v prípade stavu núdze a za určitých situácií, ktoré pravdepodobne produkujú stres a má sa zvážiť vhodná liečba kortikosteroidmi. Pred určitými procedúrami môže byť potrebné konzultovať rozsah adrenálnej dysfunkcie so špecialistom.

Ritonavir môže značne zvýšiť koncentráciu flutikazón propionátu v plazme. Z tohto dôvodu je potrebné sa vyhnúť súbežnému použitiu flutikazón propionátu a ritonaviru, pokiaľ možný prínos pre pacienta neprevyšuje riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov. Zvýšené riziko systémových vedľajších účinkov existuje aj pri súbežnom podávaní flutikazón propionátu s inými silnými inhibítormi CYP3A (pozri 4.5 Liekové a iné interakcie).

4.5 Liekové a iné interakcie

U pacientov s astmou sa má vyhnúť podávaniu neselektívnych aj selektívnych betablokátorov, pokiaľ ich použitie nie je absolútne indikované.

Súbežné použitie iných beta-adrenergických liečiv môže mať aditívny účinok.

Za normálnych okolností sa po inhalačnom podávaní dosiahnu nízke plazmatické koncentrácie flutikazón propionátu, kvôli rozsiahlemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou a vysokému systémovému klírensu sprostredkovanému cytochrómom P450 3A4 v čreve a pečeni. Z toho dôvodu nie sú klinicky významné liekové interakcie sprostredkované flutikazón propionátom pravdepodobné.

V štúdiu zameranej na liekové interakcie u zdravých dobrovoľníkov, ktorí užívali intranazálny flutikazón propionát a ritonavir (veľmi silný inhibítor cytochrómu P450 3A4) v dávke 100 mg dvakrát denne, došlo k viac ako stonásobnému zvýšeniu plazmatickej koncentrácie flutikazón propionátu, čo malo za následok výrazne znížené koncentrácie kortizolu v sére. Informácia o tejto interakcii chýba pre inhalačný flutikazón propionát, ale očakávajú sa výrazne zvýšené plazmatické hladiny flutikazón propionátu. Boli hlásené prípady Cushingovho syndrómu a útlmu funkcie nadobličiek. Je potrebné

vyhnúť sa tejto kombinácii, pokiaľ prínos neprevyšuje zvýšené riziko systémových vedľajších účinkov glukokortikosteroidov.

V malej štúdií u zdravých dobrovoľníkov došlo pri podávaní o niečo slabšieho inhibítora CYP3A, ketokonazolu, k zvýšeniu expozície flutikazón propionátu po jednorazovej inhalácii o 150%. Toto viedlo k výraznejšiemu zníženiu plazmatickej hladiny kortizolu v porovnaní so samotným flutikazón propionátom. Zvýšenie systémovej expozície flutikazón propionátu a rizika systémových vedľajších účinkov sa očakáva aj pri súbežnej liečbe inými silnými inhibítormi CYP3A, ako je itrakonazol. Odporúča sa opatrnosť a dlhodobej liečbe takýmito liečivami sa má podľa možnosti vyhnúť.

4.6 Gravidita a laktácia

Nie sú dostatočné údaje o použití salmeterolu a flutikazón propionátu počas gravidity a laktácie u človeka, aby bolo možné zhodnotiť možné škodlivé účinky. V štúdiách na zvieratách po podaní agonistov beta-2-adrenoreceptorov a glukokortikosteroidov dochádza k abnormalitám plodu (pozri časť 5.3 Preklinické údaje o bezpečnosti).

Podávanie Seretide gravidným ženám sa má zvážiť len vtedy, ak je očakávaný prínos pre matku väčší ako akékoľvek možné riziko pre plod.

V liečbe gravidných žien sa má používať najnižšia účinná dávka flutikazón propionátu, ktorá je potrebná na udržiavanie dostatočnej kontroly astmy.

Nie sú dostupné žiadne údaje ohľadom ľudského materského mlieka. Salmeterol aj flutikazón propionát sa u potkanov vylučuje do materského mlieka. Podávanie Seretide ženám, ktoré dojčia, sa má zvážiť len vtedy, ak je očakávaný prínos pre matku väčší ako akékoľvek možné riziko pre dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vzhľadom k tomu, že Seretide obsahuje salmeterol a flutikazón propionát, možno očakávať nežiaduce reakcie podobného charakteru a závažnosti ako pri ich jednotlivom podávaní. Výskyt ďalších nežiaducich účinkov po súbežnom podaní oboch liečiv nebol pozorovaný.

Nežiaduce účinky, ktoré boli spojené so salmeterolom/flutikazón propionátom, sú nižšie uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), zahŕňajúci jednotlivé hlásenia. Veľmi časté, časté a menej časté nežiaduce účinky boli stanovené z údajov z klinických štúdií. Výskyt u placebo sa nebral do úvahy. Veľmi zriedkavé nežiaduce účinky boli stanovené z údajov spontánne hlásených z postmarketingovej praxe.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduci účinok	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Kandidóza ústnej dutiny a hrdla	Časté
Poruchy imunitného systému	Reakcie z precitlivenosti s nasledujúcimi prejavmi: Kožné reakcie z precitlivenosti Angioedém (hlavne edém tváre a orofaryngeálny edém), respiračné symptómy (dyspnoe a/alebo bronchospazmus), anafylaktické reakcie	Menej časté Veľmi zriedkavé
Poruchy endokrinného systému	Cushingov syndróm, Cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a mladistvých, zníženie denzity kostných minerálov, katarakta a glaukóm	Veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperglykémia	Veľmi zriedkavé
Psychické poruchy	Úzkosť, poruchy spánku a zmeny správania, zahŕňajúce hyperaktivitu a podráždenosť (hlavne u detí)	Veľmi zriedkavé
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy Tremor	*Veľmi časté Časté
Poruchy srdca	Palpitácie Tachykardia Srdcové arytmie (zahŕňajúce fibriláciu predsiení, supraventrikulárnu tachykardiu a extrasystoly).	Časté Menej časté Veľmi zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Podráždenie hrdla Zachrípnutie/dysfónia Paradoxný bronchospazmus	Časté Časté Veľmi zriedkavé
Poruchy kostrového svalstva, spojivových tkanív a kostí	Svalové kŕče Artralgia Myalgia	Časté Veľmi zriedkavé Veľmi zriedkavé

*Hlásené často u placebo

Boli hlásené farmakologické vedľajšie účinky liečby beta-2 agonistami, ako sú tremor, palpitácie a bolesť hlavy, ale zvyčajne sú prechodné a ustupujú pri pravidelnej liečbe.

Vzhľadom k obsahu flutikazón propionátu sa u niektorých pacientov môže objaviť zachrípnutie a kandidóza (soor) ústnej dutiny a hrdla. Zachrípnutie aj kandidóza môžu byť zmiernené vykloktaním vodou po použití lieku. Symptomatická kandidóza môže byť liečená lokálnymi antimykotickými prípravkami aj pri pokračovaní liečby so Seretide Evohaler.

Možné systémové účinky zahŕňajú Cushingov syndróm, Cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a mladistvých, zníženie denzity kostných minerálov, kataraktu a glaukóm (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Veľmi zriedkavo bola hlásená hyperglykémia (pozri 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Tak ako pri inej inhalačnej liečbe môže dôjsť k paradoxnému bronchospazmu (pozri 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

4.9 Predávkovanie

Nie sú dostupné žiadne údaje z klinických štúdií o predávkovaní so Seretide, nižšie sú však uvedené údaje o predávkovaní oboma liečivami:

Príznaky a symptómy predávkovania salmeterolom sú tremor, bolesť hlavy a tachykardia. Preferovaným antidotom sú kardioselektívne betablokátory, ktoré sa majú používať opatrne u pacientov s anamnézou bronchospazmu. Ak je potrebné liečbu so Seretide prerušiť v dôsledku predávkovania beta-agonistickou zložkou lieku, má sa zvážiť zabezpečenie vhodnej náhradnej liečby steroidmi. Okrem toho môže dôjsť k hypokaliémii a má sa zvážiť suplementácia draslíka.

Akútne predávkovanie: Akútna inhalácia flutikazón propionátu v dávkach prevyšujúcich odporúčané dávky môže viesť k dočasnému útlmu funkcie nadobličiek. Nie je potrebný urgentný zásah, keďže funkcia nadobličiek sa v priebehu niekoľkých dní obnoví, čo sa potvrdilo stanovením plazmatického kortizolu.

Chronické predávkovanie inhalačným flutikazón propionátom: Pozri časť 4.4: riziko útlmu funkcie nadobličiek. Môže byť potrebné sledovanie adrenálnej rezervy. V prípadoch predávkovania flutikazón propionátom sa v liečbe so Seretide môže pokračovať v dávkach dostatočných na kontrolu príznakov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Adrenergiká a iné antiastmatiká.

ATC kód: R03AK06

Klinické štúdie so Seretide zamerané na astmu

Dvanásťmesačná štúdia (Gaining Optimal Asthma Control, GOAL /Dosiahnutie optimálnej kontroly astmy/) u 3416 dospelých a mladistvých pacientov s pretrvávajúcou astmou porovnala bezpečnosť a účinnosť Seretide oproti samotnému inhalačnému kortikosteroidu (flutikazón propionát) za účelom stanovenia, či boli ciele liečby astmy dosiahnuteľné. Liečba bola zintenzívnená každých 12 týždňov až dovtedy, kým sa nedosiahla **úplná kontrola alebo najvyššia dávka skúšaného lieku. V štúdiu GOAL sa dokázalo, že kontrolu astmy dosiahlo viac pacientov liečených so Seretide ako pacientov liečených samotným ICS a táto kontrola sa dosiahla pri nižšej dávke kortikosteroidu.

Dobre kontrolovaná astma sa dosiahla rýchlejšie u Seretide ako u samotného ICS. Dĺžka liečby potrebná na dosiahnutie prvého jednotlivého týždňa s dobrou kontrolou bola u 50% jedincov 16 dní v skupine so Seretide oproti 37 dňom v skupine s ICS. V podskupine astmatikov bez predošlej liečby steroidmi bola dĺžka liečby potrebná na dosiahnutie jednotlivého týždňa s dobrou kontrolou 16 dní pri liečbe so Seretide oproti 23 dňom pri liečbe ICS.

Celkové výsledky štúdie ukázali:

Percento pacientov, ktorí počas 12 mesiacov dosiahli *dobrú kontrolu (WC) a **úplnú kontrolu (TC) astmy				
Liečba pred štúdiou	Salmeterol/FP		FP	
	WC	TC	WC	TC
Bez ICS (samotný SABA)	78%	50%	70%	40%
Nízka dávka ICS (≤ 500 μg BDP alebo ekvivalent/denne)	75%	44%	60%	28%
Stredná dávka ICS (>500 - 1000 μg BDP alebo ekvivalent/denne)	62%	29%	47%	16%
Súhrnné výsledky zo všetkých troch úrovní liečby	71%	41%	59%	28%

*Dobrá kontrola astmy; zriedkavé príznaky alebo použitie SABA alebo menej ako 80% predpokladaná funkcia pľúc a bez prebúdzania sa v noci, bez exacerbácií a bez vedľajších účinkov vyžadujúcich zmenu liečby

**Úplná kontrola astmy; bez príznakov, bez použitia SABA, viac ako 80% predpokladaná funkcia pľúc alebo rovnajúca sa 80% predpokladanej funkcie pľúc, bez prebúdzania sa v noci, bez exacerbácií a bez vedľajších účinkov vyžadujúcich zmenu liečby.

Výsledky tejto štúdie svedčia o tom, že Seretide 50/100 μg dvakrát denne sa môže považovať za počiatočnú udržiavaciu liečbu u pacientov so stredne ťažkou pretrvávajúcou astmou, u ktorých sa rýchla kontrola astmy považuje za nevyhnutnú (pozri časť 4.2).

Mechanizmus účinku:

Seretide obsahuje salmeterol a flutikazón propionát, ktoré majú odlišný spôsob účinku.

Príslušný mechanizmus účinku oboch liečiv je uvedený nižšie.

Salmeterol:

Salmeterol je selektívny dlhodobopôsobiaci (12 hodín) agonista beta-2-adrenoceptorov s dlhým bočným reťazcom, ktorý sa viaže na vonkajšiu stranu receptora.

Salmeterol vyvoláva dlhodobejšiu, trvajúcu najmenej 12 hodín, bronchodilatáciu ako odporúčané dávky konvenčných krátkodobopôsobiacich beta-2-agonistov.

Flutikazón propionát:

Flutikazón propionát podávaný inhalačne v odporúčaných dávkach má glukokortikoidový protizápalový účinok v pľúcach, výsledkom ktorého je zmiernenie príznakov a exacerbácií astmy s nižším výskytom nežiaducich účinkov ako pri systémovom podávaní kortikosteroidov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po inhalačnom podaní kombinácie salmeterolu a flutikazón propionátu boli farmakokinetické vlastnosti každej zložky podobné farmakokinetickým vlastnostiam pozorovaným po ich samostatnom podaní. Pre účely farmakokinetiky je preto možné hodnotiť obe zložky oddelene.

Salmeterol:

Salmeterol pôsobí lokálne v pľúcach, preto plazmatické hladiny nevyjadrujú terapeutický účinok. Okrem toho sú údaje o farmakokinetike salmeterolu obmedzené, vzhľadom na technické ťažkosti so stanovením liečiva v plazme z dôvodu nízkych plazmatických koncentrácií (približne 200 pikogramov/ml alebo menej) po inhalačnom podávaní terapeutických dávok.

Flutikazón propionát:

Absolútna biologická dostupnosť po inhalácii flutikazón propionátu sa u zdravých jedincov pohybuje v rozmedzí približne 10-30 % nominálnej dávky, v závislosti od spôsobu inhalačného podania. U pacientov s astmou sa pozoroval nižší stupeň systémovej expozície inhalačnému flutikazón propionátu.

Systémová absorpcia prebieha hlavne prostredníctvom pľúc a na začiatku je rýchla, potom sa predlžuje. Zbytok inhalovanej dávky môže byť prehltnutý, ale minimálne sa podieľa na systémovej expozícii v dôsledku nízkej rozpustnosti vo vode a presystémového metabolizmu, výsledkom čoho je menej ako 1%-ná perorálna dostupnosť. So zvyšujúcou sa inhalovanou dávkou sa lineárne zvyšuje systémová expozícia.

Vylučovanie flutikazón propionátu je charakterizované vysokým plazmatickým klírensom (1150 ml/min), veľkým distribučným objemom v rovnovážnom stave (približne 300 l) a terminálnym polčasom približne 8 hodín.

Väzba na plazmatické bielkoviny je 91%.

Flutikazón propionát je zo systémovej cirkulácie odstránený veľmi rýchlo, hlavne metabolizmom na inaktívny metabolit, kyselinu karboxylovú, prostredníctvom enzýmu CYP3A4 cytochrómu P450. V stolici sa nachádzajú aj ďalšie neidentifikované metabolity.

Renálny klírens flutikazón propionátu je zanedbateľný. Vo forme metabolitov sa močom vylúči menej ako 5% dávky. Hlavná časť dávky sa vylúči stolicou vo forme metabolitov a nezmeneného liečiva.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Jedinými obavami ohľadom bezpečnosti používania u ľudí vyplývajúcimi zo štúdií na zvieratách so salmeteroliumhydroxynaftoátom a flutikazón propionátom podávanými jednotlivo boli účinky spojené so zvýšeným farmakologickým účinkom.

V reprodukčných štúdiách na zvieratách sa dokázalo, že glukokortikosteroidy vyvolávajú malformácie (rázštep podnebia, malformácie skeletu). Nezdá sa však, že výsledky týchto štúdií na zvieratách sú relevantné pre podávanie odporúčaných dávok u človeka. V štúdiách na zvieratách sa toxické účinky salmeteroliumhydroxynaftoátu na embryo a plod dokázali len po vysokých expozičných hladinách. Po súbežnom podávaní oboch liečiv v dávkach spojených so známymi abnormalitami vyvolanými glukokortikosteroidmi sa u potkanov zistil zvýšený výskyt transpozície pupočníkovej artérie a nedokončenej osifikácie záhlavnej kosti.

Ukázalo sa, že propelent bez CFC, norflurán, nemal u rôznych druhov zvierat, ktoré mu boli vystavené denne počas dvoch rokov, žiaden toxický účinok pri veľmi vysokých aerosólových koncentráciách ďaleko prevyšujúcich koncentrácie pravdepodobné u pacientov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Norflurán (HFA 134a).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

1 rok

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Nádobka s tekutinou je pod tlakom. Uchovávajte pre teplotu neprevyšujúcej 25°C. Nádobka sa nesmie prepichnúť, poškodiť ani nespáliť, ani keď sa zdá byť prázdna.

Tak ako pri väčšine inhalačných liekov v tlakových obaloch, liečebný účinok tohto lieku sa môže znížiť v prípade, ak je obal studený.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Suspensia je obsiahnutá vo vnútorne lakovanom, 8 ml tlakovom obale z hliníkovej zliatiny uzavretom dávkovacím ventilom. Obaly sú vložené do plastových inhalátorov obsahujúcich rozprašovací ústny nadstavec s krytom proti prachu. K nádobke je pripojený počítač dávok, ktorý ukazuje, koľko dávok lieku ešte zostáva. Číslica sa ukáže v okienku na zadnej strane plastového puzdra. Jeden tlakový obal obsahuje 120 inhalačných dávok.

Inhalátory sú dodávané v krabičkách, ktoré obsahujú:

1 inhalátor so 120 inhalačnými dávkami

alebo 3 inhalátory so 120 inhalačnými dávkami

alebo 10 inhalátorov so 120 inhalačnými dávkami – použitie len v nemocnici/lekárni (na účely výdaja)

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA KRABIČKA

1. NÁZOV LIEKU

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/50 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Salmeteroliumhydroxynaftoát a flutikazón propionát

2. LIEČIVÁ

25 mikrogramov salmeterolu (vo forme hydroxynaftoátu) a 50 mikrogramov flutikazón propionátu v jednej inhalačnej dávke

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Norflurán (HFA 134a)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačná suspenzia v tlakovom obale

1 X 120 inhalácií

3 X 120 inhalácií

10 X 120 inhalácií (použitie len v nemocnici alebo lekárni)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím dobre potraste

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Inhalačné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Tlakový obal. Neprepichujte, nepoškodzuje ani nespáľte, ani keď sa zdá byť prázdny.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTKU NA EVOHALER**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/50 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Salmeteroliumhydroxynaftoát a flutikazón propionát

Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím dobre potraste

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

120 inhalácií

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA KRABIČKA

1. NÁZOV LIEKU

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/125 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Salmeteroliumhydroxynaftoát a flutikazón propionát

2. LIEČIVÁ

25 mikrogramov salmeterolu (vo forme hydroxynaftoátu) a 125 mikrogramov flutikazón propionátu v jednej inhalačnej dávke

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Norflurán (HFA 134a)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačná suspenzia v tlakovom obale

1 X 120 inhalácií

3 X 120 inhalácií

10 X 120 inhalácií (použitie len v nemocnici alebo lekárni)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím dobre potraste

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Inhalačné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Tlakový obal. Neprepichujte, nepoškodzujte ani nespáľte, ani keď sa zdá byť prázdny.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA EVOHALER**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/125 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Salmeteroliumhydroxynaftoát a flutikazón propionát

Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím dobre potraste

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

120 inhalácií

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA KRABIČKA

1. NÁZOV LIEKU

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/250 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Salmeteroliumhydroxynaftoát a flutikazón propionát

2. LIEČIVÁ

25 mikrogramov salmeterolu (vo forme hydroxynaftoátu) a 250 mikrogramov flutikazón propionátu v jednej inhalačnej dávke

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Norflurán (HFA 134a)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Inhalačná suspenzia v tlakovom obale

1 X 120 inhalácií

3 X 120 inhalácií

10 X 120 inhalácií (použitie len v nemocnici alebo lekárni)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím dobre potraste

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Inhalačné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Tlakový obal. Neprepichujte, nepoškodzuje ani nespáľte, ani keď sa zdá byť prázdny.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA EVOHALER**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/250 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Salmeteroliumhydroxynaftoát a flutikazón propionát

Inhalačné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím dobre potraste

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

120 inhalácií

6. INÉ

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/50 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/125 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

Seretide Evohaler a súvisiace názvy (pozri Prílohu 1) 25/250 mikrogram/dávka inhalačná suspenzia v tlakovom obale

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Salmeteroliumhydroxynaftoát a flutikazón propionát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov:

1. Čo je Seretide a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Seretide
3. Ako užívať Seretide
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Seretide
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE SERETIDE A NA ČO SA POUŽÍVA

Seretide sa dodáva v tlakovom inhalátore s dávkovačom, ktorý poskytuje Váš liek vo forme inhalačnej suspenzie. Každá inhalácia poskytuje 25 mikrogramov salmeterolu (vo forme hydroxynaftoátu) spolu s 50, 125 alebo 250 mikrogramami flutikazón propionátu.

Salmeterol patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú dlhodobou pôsobiace bronchodilatanciá (účinnok trvá najmenej 12 hodín). Pomáha udržiavať dýchacie cesty v pľúcach otvorené a tým uľahčuje prúdenie vzduchu do pľúc a z pľúc. Flutikazón propionát patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú kortikosteroidy, a znižuje opuch a podráždenie v pľúcach. Keď sa táto kombinácia salmeterolu a flutikazón propionátu používa pravidelne, zabraňuje vzniku záchvatov astmy. Z tohto dôvodu sa musí užívať každý deň podľa pokynov Vášho lekára. Seretide nie je účinný pri zmiernení náhlych záchvatov dýchavičnosti a piskotu, pri ktorých budete musieť použiť rýchlo pôsobiaci „záchranný“ liek.

2. SKÔR AKO UŽIJETE SERETIDE

Neužívajte Seretide

Keď ste alergický (precitlivený) na salmeteroliumhydroxynaftoát, flutikazón propionát alebo na ďalšiu zložku norflurán (HFA 134a).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Seretide

Váš lekár bude dohliadať nad Vašou liečbou pozornejšie, ak máte iné ochorenia, napr. srdcové ochorenie zahŕňajúce nepravidelný alebo rýchly tlkot srdca, nadmerne činnú štítnu žľazu, vysoký krvný tlak, cukrovku (Seretide môže zvýšiť hladinu cukru v krvi), nízku hladinu draslíka v krvi alebo ak užívate alebo ste užívali lieky na tuberkulózu (TB).

Ak budete dlhodobo užívať vysoké dávky Seretide, jedno z liečiv, flutikazón propionát, môže zastaviť prirodzenú tvorbu steroidných hormónov v nadobličkách. Môže to spôsobiť rednutie kostí, sivý zákal, zelený zákal, zvýšenie telesnej hmotnosti, okrúhlu tvár (v tvare mesiaca), vysoký krvný tlak a spomalenie rastu u detí a mladistvých. Váš lekár Vás bude pravidelne vyšetrovať kvôli akémukoľvek z týchto vedľajších účinkov a aby sa uistil, že užívate najnižšiu dávku Seretide, ktorá udržiava Vašu astmu pod kontrolou.

Vedľajšie účinky sa môžu veľmi zriedkavo vyskytnúť vtedy, ak budete dlhodobo užívať vysoké dávky Seretide a náhle ho prestanete užívať alebo znížite Vašu dávku. Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť aj vtedy, ak dostanete infekciu alebo ak budete vystavený extrémneho stresu (napr. po závažnej nehode alebo ak sa máte podrobiť operácii). Tieto vedľajšie účinky zahŕňajú bolesť žalúdka, unavenosť, nechutenstvo, nevoľnosť, hnačku, zníženie telesnej hmotnosti, bolesť hlavy alebo ospalosť, nízke hladiny draslíka v krvi, nízky krvný tlak a záchvaty. Aby sa zabránilo vzniku týchto príznakov, Váš lekár Vám môže predpísať ďalšie kortikosteroidy, ktoré budete užívať v takýchto situáciách.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov proti astme alebo akýchkoľvek liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi. V niektorých prípadoch nemusí byť užívanie iných liekov spolu so Seretide vhodné.

Váš lekár musí vedieť, či ste boli v poslednom čase liečený kortikosteroidmi (vo forme tabliet alebo injekcie). Je to dôležité kvôli zníženiu rizika poškodenia funkcie Vašich nadobličiek.

Seretide sa nesmie užívať s liekmi nazývanými β -blokátory (ako je atenolol, propranolol, sotalol), pokiaľ Vám k tomu nedá pokyn Váš lekár. Niektoré druhy protívírusových a protiplesňových liekov (ako je ritonavir, ketokonazol a itrakonazol) môžu zvýšiť množstvo flutikazón propionátu vo Vašom tele a tým zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov. Počas liečby Seretide užívajte tieto lieky len na pokyn Vášho lekára.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak dojčíte, musíte sa poradiť so svojím lekárom skôr, ako užijete Seretide. Váš lekár rozhodne, či môžete Seretide užívať počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Nie je pravdepodobné, že možné vedľajšie účinky spojené so Seretide budú mať vplyv na Vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

3. AKO UŽÍVAŤ SERETIDE

Dávkovanie

Je veľmi dôležité, aby ste Seretide užívali každý deň podľa pokynov, pokiaľ Vám Váš lekár nepovie, aby ste ho prestali užívať.

Seretide Evohaler je určený len na inhaláciu ústami.

Dospelí a mladiství vo veku od 12 rokov a starší

Seretide 25/50 Evohaler	Dve inhalácie dvakrát denne
Seretide 25/125 Evohaler	Dve inhalácie dvakrát denne
Seretide 25/250 Evohaler	Dve inhalácie dvakrát denne

Deti vo veku od 4 do 12 rokov

Seretide 25/50 Evohaler Dve inhalácie dvakrát denne

Tento liek sa neodporúča používať u detí mladších ako 4 roky.

Lekár predpíše najnižšiu silu Seretide Evohaler, pomocou ktorej budete mať Vaše príznaky pod najlepšou kontrolou. Ak budete mať Vaše príznaky pod dostatočnou kontrolou pri používaní Seretide Evohaler dvakrát denne, Váš lekár sa môže rozhodnúť znížiť Vašu dávku na jedenkrát denne. Túto dávku budete užívať buď jedenkrát večer, ak mávate príznaky astmy v nočnom čase, alebo jedenkrát ráno, ak mávate príznaky počas dňa. Je veľmi dôležité, aby ste sa riadili pokynmi Vášho lekára ohľadom toho, koľko inhalácií máte užívať a ako často máte užívať Váš liek.

Na zlepšenie liečby so Seretide, hlavne u malých detí, alebo ak budete mať Vy alebo Vaše dieťa ťažkosti so zosúladením vdychovania cez ústa a súčasného stlačenia nádoby, sa môže použiť dodatočný nadstavec.

Ak budete mať po užití Seretide ťažkosti s dýchaním alebo ak sa zhorší Váš piskot, okamžite ho prestaňte používať a ihneď o tom informujte Vášho lekára, aby mohol prehodnotiť Vašu liečbu.

Ak sa Vaša astma zhorší alebo ak ju nebudete mať pod dostatočnou kontrolou (budete mať piskot a budete potrebovať častejšie použiť Váš rýchlo pôsobiaci „záchranný“ liek), nezvyšujte si počet užívaných inhalácií Seretide. Okamžite navštívte svojho lekára, aby mohol vyšetriť Váš zdravotný stav a posúdiť liek, ktorý potrebujete užívať.

Nepoužívajte Seretide na liečbu náhleho záchvatu dýchavičnosti alebo piskotu, pretože Vám neposkytne okamžitú úľavu. V takomto prípade musíte použiť Váš rýchlo pôsobiaci „záchranný“ liek (ako je salbutamol), ktorý musíte mať stále pri sebe. Buďte opatrný a nezameňte si Váš inhalátor Seretide s Vaším „záchranným“ inhalátorom.

Návod na správne použitie

Váš lekár, zdravotná sestra alebo lekárnik Vás poučia o správnom používaní inhalátora.

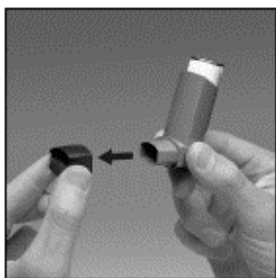
Liek je obsiahnutý v tlakovej nádobke v plastovom puzdre s ústnym nadstavcom. K nádobke je pripojený počítáč dávok, ktorý ukazuje, koľko dávok lieku ešte zostáva.



Číslica sa ukáže v okienku na zadnej strane plastového puzdra.

Vyskúšanie inhalátora

Ak používate Váš inhalátor prvýkrát, odstráňte kryt z ústneho nadstavca tým, že strany inhalátora chytíte palcom a ukazovákom. Jemne stisnite strany krytu a potiahnite.



Aby ste sa uistili, že funguje, inhalátorom dobre potraсте a stláčaním nádoby uvoľňujte streky do vzduchu, až kým počítač dávok nebude ukazovať 120. Vždy keď stlačíte nádobku, streknete liek a počítač dávok odpočíta jednu dávku.

Dajte si pozor, aby Vám inhalátor nespadol, pretože by to mohlo spôsobiť odpočítanie dávky na počítači dávok.

Ak ste inhalátor nepoužívali počas jedného týždňa alebo dlhšie, odstráňte kryt z ústneho nadstavca, inhalátorom potraсте a streknite dvakrát do vzduchu.

Používanie inhalátora

Je dôležité, aby ste začali vdychovať tak pomaly, ako sa len dá, tesne pred použitím inhalátora.

1. Počas používania inhalátora by ste mali stáť alebo sedieť vo vzpriamenej polohe.
2. Kryt z ústneho nadstavca odstráňte tak, že strany inhalátora chytíte palcom a ukazovákom, kryt jemne stisnete a potiahnete. Prekontrolujte ústny nadstavec zvnútra a zvonku, aby ste sa uistili, že je čistý a že v ňom nie sú žiadne cudzie predmety.
3. Pred použitím inhalátorom potraсте.



Je dôležité, aby ste sa pri krokoch 4 až 7 neponáhľali:

4. Držte inhalátor kolmo tak, že palec máte položený na spodnej časti pod ústnym nastavcom. Vydýchnite čo najviac ako je to možné bez námahy.



5. Vložte ústny nastavec do úst medzi zuby a pritisnite okolo neho pery. Nezahryznite do neho.



6. Ihneď po tom, ako začnete vdychovať cez ústa, nádobku zvrchu potlačte, aby ste uvoľnili strek a zároveň stále plynule a hlboko vdychujete.



7. Zadržte dych, vyberte inhalátor z úst a dajte preč prst z hornej časti inhalátora. Dych zadržívajte po niekoľko sekúnd, alebo čo najdlhšie ako je to možné bez námahy.



8. Vypláchnite si ústa vodou a vodu vyplňte, pretože to môže pomôcť zabrániť vzniku kandidózy a zachrípnutiu.

9. Ak Vám Váš lekár povedal, aby ste užili dve inhalácie, počkajte asi pol minúty pred tým, ako užijete ďalšiu inhaláciu tak, že zopakujete kroky 3 až 8.
10. Ihneď po použití vždy vráťte kryt späť na ústny nadstavec, aby ste ho chránili pred prachom. Kryt vrátite späť tak, že ho silno potlačíte, až kým v polohe „neklikne“.

Keď bude počítateľ dávok ukazovať číslo 020, musíte si zabezpečiť náhradný inhalátor. Keď bude počítateľ dávok ukazovať 000, prestaňte inhalátor používať. Nikdy sa nepokúšajte zmeniť čísla na počítateľ dávok ani oddeliť počítateľ dávok od kovovej nádoby.

Čistenie Vášho inhalátora

Aby ste zabránili upchatiu inhalátora, je dôležité, aby ste ho aspoň jedenkrát týždenne čistili. Inhalátor čistíte nasledujúcim spôsobom:

- Odstráňte kryt z ústneho nadstavca.
- Počas čistenia ani inokedy nevytáhnajte kovovú nádobku z plastového puzdra.
- Utrite vnútornú aj vonkajšiu stranu ústneho nadstavca a plastové puzdro suchou handričkou alebo papierovou vreckovkou.
- Vráťte kryt späť na ústny nadstavec.

Nedávajte kovovú nádobku do vody.

Ak užijete viac Seretide ako máte

Je dôležité, aby ste Seretide užívali tak, ako Vám to odporučil Váš lekár. Ak náhodne užijete väčšiu dávku, môžete mať vedľajšie účinky, napr. srdce Vám bude biť rýchlejšie ako zvyčajne, budete mať pocit rozochvenosti, bolesť hlavy, svalovú slabosť, bolesť kĺbov a tiež zníženú hladinu steroidných hormónov, ktoré sa tvoria v nadobličkách. Tieto vedľajšie účinky zvyčajne ustúpia pri pokračujúcej liečbe, ak však budete dlhodobo používať väčšie dávky, musíte sa poradiť so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Seretide

Ak zabudnete užiť Váš liek, užite nasledujúcu dávku v čase, keď bola pôvodne naplánovaná. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Seretide

Je veľmi dôležité, aby ste Seretide užívali každý deň podľa pokynov, pokiaľ Vám Váš lekár nepovie, aby ste ho prestali užívať. Neprestaňte užívať Seretide náhle, pretože by to mohlo zhoršiť Vašu astmu a mohlo by to spôsobiť problémy s telesnými hormónmi.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Seretide môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Aby sa zabránilo vzniku vedľajších účinkov, Váš lekár zabezpečí, aby ste užívali najnižšiu dávku Seretide, ktorá bude udržiavať Vašu astmu pod kontrolou. Ľudia, ktorí užívali Seretide, hlásili nasledujúce vedľajšie účinky.

Veľmi časté účinky: to znamená, že sa vyskytujú u viac ako 1 z 10 ľudí užívajúcich tento liek.

- Bolesť hlavy, aj keď výskyt tohto vedľajšieho účinku sa pri pokračujúcej liečbe zvyčajne zníži.

Časté účinky: to znamená, že sa vyskytujú u 1 z 10 až 1 zo 100 ľudí užívajúcich tento liek.

- Kandidóza (bolestivé, krémovo-žlté, vyvýšené škvrny) ústnej dutiny a hrdla. Boolestivosť jazyka, hrdla a zachrípnutý hlas. Môže pomôcť vypláchnutie úst vodou a vyplutie vody okamžite po

užití každej inhalácie. Váš lekár Vám môže predpísať ďalší protiplesňový liek na liečbu kandidózy.

- Pocit rozochvenosti a rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca (palpitácie). Tieto vedľajšie účinky zvyčajne nie sú škodlivé a ich výskyt sa pri pokračujúcej liečbe znižuje.
- Svalové kŕče.

Menej časté účinky: to znamená, že sa vyskytujú u 1 zo 100 až 1 z 1000 ľudí užívajúcich tento liek.

- Vyrážka
- Veľmi rýchla srdcová frekvencia (tachykardia).

Veľmi zriedkavé: to znamená, že sa vyskytujú u menej ako 1 z 10 000 ľudí užívajúcich tento liek.

- Príznaky alergie, ako sú svrbenie, opuch (zvyčajne tváre, pier, jazyka alebo hrdla), dýchacie ťažkosti, piskot alebo kašeľ (bronchospazmus). Ak spozorujete tieto príznaky alebo ak sa objavia náhle po užití Seretide, okamžite o tom informujte svojho lekára, pretože ste možno alergický na Seretide.
- Seretide môže ovplyvniť normálnu tvorbu steroidných hormónov v tele, hlavne ak dlhodobo užívate vysoké dávky. Účinky sú spomalený rast u detí a mladistvých, rednutie kostí, sivý zákal, zelený zákal, zvýšenie telesnej hmotnosti, zvýšený krvný tlak a okrúhla tvár (v tvare mesiaca) (Cushingov syndróm).
- Nepravidelný tlkot srdca alebo údery srdca naviac (arytmie). Informujte o tom svojho lekára, ale neprestaňte užívať Seretide, pokiaľ Vám k tomu nedá pokyn Váš lekár.
- Zvýšené hladiny cukru (glukózy) v krvi (hyperglykémia). Ak máte cukrovku, môže byť potrebné častejšie sledovanie krvného cukru a pravdepodobne úprava Vašej zvyčajnej diabetickej liečby.
- Pocit úzkosti, porucha spánku a zmeny správania, ako je nezvyčajná aktivita a podráždenosť (hlavne u detí).
- Dýchacie ťažkosti alebo piskot (bronchospazmus) sa zhorší okamžite po užití Seretide.
- Bolesť, opuchnuté kĺby a svalová bolesť.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ SERETIDE

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Neuchovávajte Seretide Evohaler na chladnom mieste, pretože by Váš liek nemusel dostatočne účinkovať.

Kovová nádobka s tekutinou je pod tlakom. Neprepichujte, nepoškodzujte ani ju nespáľte, ani keď sa zdá byť prázdna.

Nepoužívajte Seretide po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a krabicičke.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikára ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Seretide obsahuje

- Liečivá sú 25 mikrogramov salmeterolu (vo forme hydroxynaftoátu) a 50, 125 alebo 250 mikrogramov flutikazón propionátu.
- Ďalšia zložka je norflurán (HFA 134a).

Ako vyzerá Seretide a obsah balenia

Inhalačná suspenzia v tlakovom obale.

Tlaková nádobka obsahuje bielu až šedobielu inhalačnú suspenziu.

Inhalátory sú balené v krabičkách po 1, 3 alebo 10 kusoch.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Výrobca:

Glaxo Wellcome Production

Zone Industrielle No.2, 23 Rue Lavoisier, la madeleine, 27000 Evreux, Francúzsko.

Tel.: +33 2 3223 5500

Fax: +33 2 3223 5558

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko	Seretide Dosieraerosol
Belgicko	Seretide
Dánsko	Seretide
Fínsko	Seretide Evohaler
Francúzsko	Seretide
Nemecko	atmadisc
Grécko	Seretide Inhaler
Island	Seretide
Írsko	Seretide Evohaler
Taliansko	Seretide
Luxembursko	Seretide
Holandsko	Seretide
Portugalsko	Seretide Inalador
Španielsko	Seretide
Švédsko	Seretide Evohaler
Veľká Británia	Seretide Evohaler

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke {názov členského štátu/agentúry}